



Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа Инженерная школа природных ресурсов

Направление подготовки 18.03.01 Химическая технология

Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

### БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
Вольтамперометрическое определение фармацевтической субстанции индометацина УДК 615.276:543.552

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д7Б	Филоненко Анна Андреевна		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ ИШПР	Липских Ольга Ивановна	К.Х.Н.		

### КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН ШБИП	Спицына Любовь Юрьевна	К.Э.Н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Гуляев Милий Всеволодович	—		

### ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ ИШПР	Михеева Елена Валентиновна	К.Х.Н.		

Томск – 2021 г.

## ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ ООП

### 18.03.01 Химическая технология

Образовательная программа: Химическая технология

Специализация: Химическая технология синтетических биологически активных веществ, химико-фармацевтических препаратов и косметических средств

Код компетенции	Наименование компетенции
<b>Универсальные компетенции</b>	
УК(У)-1	Способен осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач
УК(У)-2	Способен определять круг задач в рамках поставленной цели и выбирать оптимальные способы их решения, исходя из действующих правовых норм, имеющихся ресурсов и ограничений
УК(У)-3	Способен осуществлять социальное взаимодействие и реализовывать свою роль в команде
УК(У)-4	Способен осуществлять деловую коммуникацию в устной и письменной формах на государственном языке Российской Федерации и иностранном(-ых) языке(-ах)
УК(У)-5	Способен воспринимать межкультурное разнообразие общества в социально-историческом, этическом и философском контекстах
УК(У)-6	Способен управлять своим временем, выстраивать и реализовывать траекторию саморазвития на основе принципов образования в течение всей жизни
<b>Общепрофессиональные компетенции</b>	
ОПК(У)-1	Способность и готовность использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности
ОПК(У)-2	Готовность использовать знания о современной физической картине мира, пространственно-временных закономерностях, строении вещества для понимания окружающего мира и явлений природы
ОПК(У)-3	Готовность использовать знания о строении вещества, природе химической связи в различных классах химических соединений для понимания свойств материалов и механизма химических процессов, протекающих в окружающем мире
ОПК(У)-4	Владение пониманием сущности и значения информации в развитии современного информационного общества, осознания опасности и угрозы, возникающих в этом процессе, способностью соблюдать основные требования информационной безопасности, в том числе защиты государственной тайны
ОПК(У)-5.	Владение основными методами, способами и средствами получения, хранения, переработки информации, навыками работы с компьютером как средством управления информацией
ОПК(У)-6	Владение основными методами защиты производственного персонала и населения от возможных последствий аварий, катастроф, стихийных бедствий
<b>Профессиональные компетенции</b>	
ПК(У)-1	Способность и готовность осуществлять технологический процесс в соответствии с регламентом и использовать технические средства для

	измерения основных параметров технологического процесса, свойств сырья и продукции
ПК(У)-2	Готовность применять аналитические и численные методы решения поставленных задач, использовать современные информационные технологии, проводить обработку информации с использованием прикладных программных средств сферы профессиональной деятельности, использовать сетевые компьютерные технологии и базы данных в своей профессиональной области, пакеты прикладных программ для расчета технологических параметров оборудования
ПК(У)-3	Готовность использовать нормативные документы по качеству, стандартизации и сертификации продуктов и изделий, элементы экономического анализа в практической деятельности
ПК(У)-4	Способность принимать конкретные технические решения при разработке технологических процессов, выбирать технические средства и технологии с учетом экологических последствий их применения
ПК(У)-5	Способность использовать правила техники безопасности, производственной санитарии, пожарной безопасности и нормы охраны труда, измерять и оценивать параметры производственного микроклимата, уровня запыленности и загазованности, шума, и вибрации, освещенности рабочих мест
ПК(У)-6	Способность налаживать, настраивать и осуществлять проверку оборудования и программных средств
ПК(У)-7	Способность проверять техническое состояние, организовывать профилактические осмотры и текущий ремонт оборудования, готовить оборудование к ремонту и принимать оборудование из ремонта
ПК(У)-8	Готовность к освоению и эксплуатации вновь вводимого оборудования
ПК(У)-9	Способность анализировать техническую документацию, подбирать оборудование, готовить заявки на приобретение и ремонт оборудования
ПК(У)-10	Способность проводить анализ сырья, материалов и готовой продукции, осуществлять оценку результатов анализа
ПК(У)-11	Способность выявлять и устранять отклонения от режимов работы технологического оборудования и параметров технологического процесса
ДПК(У)-1	Способность планировать и проводить химические эксперименты, проводить обработку результатов эксперимента, оценивать погрешности, применять методы математического моделирования и анализа при исследовании химико-технологических процессов
ДПК(У)-2	Готовность изучать научно-техническую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования

«Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Направление подготовки (специальность) 18.03.01 Химическая технология

Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

Руководитель ООП

(Подпись)      (Дата)      Михеева, Е.В.  
(Ф.И.О.)

**на выполнение выпускной квалификационной работы**

В форме:

## Бакалаврской работы

(бакалаврской работы, дипломного проекта/работы, магистерской диссертации)

Студенту:

Группа	ФИО
2Д7Б	Филоненко Анна Андреевна

Тема работы:

Вольтамперометрическое определение фармацевтической субстанции индометацина	
Утверждена приказом директора ИШПР	Приказ № 29-68/с от 29.01.2021

Срок сдачи студентом выполненной работы:	
--	--

## ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе	Объектом исследования является фармацевтическая субстанция индометацин (ООО «ИФАР», г. Томск).
Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Проведение литературного обзора.</li> <li>2. Исследование электрохимических свойств субстанции и поиск аналитического сигнала.</li> <li>3. Подбор рабочих условий для электрохимического определения индометацина.</li> <li>4. Поиск линейного диапазона концентраций.</li> <li>5. Проверка правильности разработанной методики.</li> </ol>
Перечень графического материала	

(с точным указанием обязательных чертежей)	
--	--

### Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы

(с указанием разделов)

Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Спицына Любовь Юрьевна
Социальная ответственность	Гуляев Милий Всеволодович

### Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:

Все разделы выпускной квалификационной работы написаны на русском языке.

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	29.01.2021
--	------------

### Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ ИШПР	Липских Ольга Ивановна	К.Х.Н.		

### Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д7Б	Филоненко Анна Андреевна		

# ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»

Студенту:

Группа	ФИО
2Д7Б	Филоненко Анна Андреевна

Школа	Инженерная школа природных ресурсов	Отделение школы (НОЦ)	Отделение химической инженерии
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	18.03.01 «Химическая технология»

## Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	Стоимость выполняемых работ, материальных ресурсов, согласно применяемой техники и технологии, в соответствии с рыночными ценами. Оклады в соответствии с окладами сотрудников «НИ ТПУ»
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	Согласно проектной документации
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования	В соответствии с налоговым кодексом РФ. Отчисления во внебюджетные фонды – 30 %

## Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	Расчет конкурентоспособности SWOT- анализ
2. Планирование и формирование бюджета научных исследований	Определение структуры плана проекта и трудоемкости работ, разработка графика проведения исследования, бюджет исследования
3. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	Расчет сравнительной эффективности проекта Расчет бюджетной стоимости НИ Интегральный финансовый показатель Интегральный показатель ресурсоэффективности Интегральный показатель эффективности

## Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

1. Карта сегментирования рынка
2. Оценка конкурентоспособности технических решений
3. Матрица SWOT
4. Календарный план график проведения работ

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН ШБИП ТПУ	Спицына Любовь Юрьевна	К.Э.Н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д7Б	Филоненко Анна Андреевна		

## ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
2Д7Б	Филоненко Анна Андреевна

Школа	Инженерная школа природных ресурсов	Отделение (НОЦ)	Отделение химической инженерии
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	18.03.01 «Химическая технология»

Тема ВКР:

<i>Вольтамперометрическое определение фармацевтической субстанции индометацина</i>	
<b>Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:</b>	
1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	<p>Объектом исследования является вольтамперометрическое определение фармацевтической субстанции индометацина</p> <p>Область применения: поиск аналитического сигнала индометацина на различных типах электродов, подбор рабочих условий определения субстанции в модельных средах, описание механизма процесса</p> <p>Рабочее место: 2 корпус, 223 аудитория (научно-исследовательская лаборатория) ТПУ</p>
<b>Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:</b>	
<b>1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:</b>	<p>Рассмотреть специальные правовые нормы трудового законодательства; Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны (2 корпус, 223 аудитория)</p>
<b>2. Производственная безопасность:</b>	<p>Анализ потенциально возможных вредных и опасных факторов проектируемой производственной среды.</p> <p>Разработка мероприятий по снижению воздействия вредных и опасных факторов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— неудовлетворительный микроклимат;</li> <li>— зрительное напряжение;</li> <li>— недостаточная освещенность рабочей зоны;</li> <li>— опасность поражения электрическим током;</li> <li>— наличие химических веществ с различным типом воздействия;</li> <li>— повышенный уровень напряженности электростатического поля, электромагнитных полей;</li> </ul> <p>Выводы на соответствие допустимым условиям труда согласно специальной оценке условий труда</p>
<b>3. Экологическая безопасность:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— анализ воздействия объекта на атмосферу, гидросферу и литосферу.</li> <li>— решение по обеспечению экологической безопасности.</li> </ul>

<b>4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Анализ возможных ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения;</li> <li>– Выбор наиболее типичной ЧС;</li> <li>– Разработка превентивных мер по предупреждению ЧС;</li> <li>– Разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации её последствий.</li> <li>– Пожаровзрывоопасность (причины, профилактические мероприятия, первичные средства пожаротушения)</li> </ul>
--	---

<b>Дата выдачи задания для раздела по линейному графику</b>	
---	--

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Гуляев Милий Всеволодович	-		

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д7Б	Филоненко Анна Андреевна		



Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
 федеральное государственное автономное  
 образовательное учреждение высшего образования  
 «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа Инженерная школа природных ресурсов

Направление подготовки (специальность) 18.03.01 Химическая технология

Уровень образования Бакалавриат

Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

Период выполнения \_\_\_\_\_ (осенний / весенний семестр 2020 /2021 учебного года)

Форма представления работы:

бакалаврская работа

(бакалаврская работа, дипломный проект/работа, магистерская диссертация)

### КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН выполнения выпускной квалификационной работы

Срок сдачи студентом выполненной работы:	9.06.2021
--	-----------

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
25.02.2021	Литературный обзор	20
5.05.2021	Проведение экспериментальной части	50
24.05.2021	Обсуждение результатов и написание ВКР	30

#### СОСТАВИЛ:

##### Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ ИШПР	Липских Ольга Ивановна	К.Х.Н.		

#### СОГЛАСОВАНО:

##### Руководитель ООП

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ ИШПР	Михеева Елена Валентиновна	К.Х.Н.		

## РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа содержит 81 с., 11 рис., 31 табл., 39 источников.

Ключевые слова: индометацин, электрохимическое определение, стеклоуглеродный электрод, вольтамперометрия.

Объектом исследования является фармацевтическая субстанция индометацин.

Цель работы – разработка методики количественного определения индометацина в лекарственных препаратах методом вольтамперометрии.

В процессе исследования проводились литературный обзор, поиск электрохимического сигнала индометацина, подбор рабочих условий, поиск линейного диапазона концентраций, проверка правильности разработанной методики.

В результате исследования была разработана методика количественного определения индометацина в лекарственных препаратах методом вольтамперометрии.

Область применения: химико-фармацевтическая промышленность.

## **Определения, обозначения, сокращения, нормативные ссылки**

НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат;

ИНД – индометацин;

FDA – Food and Drug Administration;

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография;

СУЭ – стеклоуглеродный электрод;

ХСЭ – хлоридсеребряный электрод.

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ .....	15
1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	16
1.1 Общие сведения об индометацине.....	16
1.1.1 История появления.....	16
1.1.2 Физико-химические свойства.....	18
1.1.3 Фармакология и применение.....	18
1.1.4 Токсичность и нормативы применения .....	19
1.2 Методы определения индометацина .....	20
1.2.1 Спектрофотометрические методы.....	20
1.2.2 Хроматографические методы.....	22
1.2.3 Флуориметрические методы.....	22
1.2.4 Электрохимические методы.....	23
2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ .....	28
2.1 Измерительные средства, электроды, вспомогательные устройства и материалы .....	28
2.2 Реактивы.....	29
2.3 Приготовление растворов .....	29
2.4 Методика эксперимента.....	29
3 РЕЗУЛЬТАТЫ .....	31
3.1 Исследование электрохимических свойств индометацина .....	31
3.2 Выбор условий для вольтамперометрического определения индометацина .....	31
3.2.1 Выбор фонового электролита.....	32
3.2.2 Влияние потенциала и времени электролиза.....	32
3.2.3 Влияние скорости развертки потенциала .....	34
3.3 Разработка методики количественного определения индометацина в модельных средах.....	35
3.4 Исследование мешающего влияния вспомогательных веществ на аналитический сигнал индометацина.....	37

3.5	Проверка правильности разработанной методики.....	39
4	<b>ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ.....</b>	<b>41</b>
4.1	Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения .....	42
4.1.1	Потенциальные потребители результатов исследования .....	42
4.1.2	Анализ конкурентных технических решений.....	43
4.1.3	SWOT-анализ.....	45
4.2	Планирование научно-исследовательских работ .....	48
4.2.1	Структура работ в рамках научного исследования .....	48
4.2.2	Определение трудоемкости выполнения работ.....	49
4.2.3	Разработка графика проведения научного исследования.....	50
4.3	Бюджет научно-технического исследования (НТИ) .....	53
4.3.1	Расчет материальных затрат НТИ .....	53
4.3.2	Расчет затрат на специальное оборудование для экспериментальных работ.....	54
4.3.3	Основная заработная плата исполнителей темы .....	55
4.3.4	Дополнительная заработная плата исполнителей темы .....	57
4.3.5	Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления).....	57
4.3.6	Накладные расходы .....	58
4.3.7	Формирование бюджета затрат исследовательского проекта .....	58
4.4	Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования .....	59
5	<b>СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ.....</b>	<b>62</b>
	Введение.....	62
5.1	Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности .....	62
5.1.1	Специальные (характерные для проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства.....	62
5.1.2	Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны .....	64
5.2	Производственная безопасность .....	64

5.2.1 Анализ потенциально возможных и опасных факторов, которые могут возникнуть на рабочем месте при проведении исследований.....	64
5.2.2 Разработка мероприятий по снижению воздействия вредных и опасных факторов .....	66
5.3 Экологическая безопасность.....	71
5.3.1 Анализ влияния объекта исследования на атмосферу.....	71
5.3.2 Анализ влияния процесса исследования на гидросферу .....	71
5.3.3 Анализ влияния процесса исследования на литосферу .....	72
5.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях .....	72
5.4.1 Анализ вероятных ЧС, которые может инициировать объект исследований, и обоснование мероприятий по предотвращению ЧС.....	72
5.4.2 Анализ вероятных ЧС, которые могут возникнуть при проведении исследований, и обоснование мероприятий по предотвращению ЧС.....	72
Вывод по главе .....	75
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	76
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ ЛИТЕРАТУРЫ.....	77

## ВВЕДЕНИЕ

Современный рынок фармацевтической промышленности представлен огромным количеством лекарственных препаратов. Более того, каждый год синтезируются и исследуются новые образцы и формы лекарственных средств. В связи с этим продолжают развиваться и совершенствоваться методы контроля качества и безопасности фармацевтических продуктов.

Индометацин – один из самых актуальных препаратов для уменьшения боли при различных заболеваниях, но его высокая доза может быть опасна для здоровья человека. По этой причине важно анализировать содержание индометацина в реальных образцах.

Широкое использование индометацина и необходимость клинических и фармакологических исследований требуют быстрых и чувствительных аналитических методов для определения присутствия индометацина в фармацевтических препаратах и биологических жидкостях.

Некоторые из аналитических методов, которые использовались для определения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), имеют такие недостатки, как высокая стоимость оборудования и обслуживания, длительное время анализа и необходимость предварительной обработки проб. Поэтому все большее внимание привлекают электрохимические методы анализа, преимуществами которых являются простота, высокая чувствительность, низкая стоимость и относительно короткое время анализа по сравнению с другими аналитическими методами.

# 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

## 1.1 Общие сведения об индометацине

Индометацин (ИНД) – НПВП с очень эффективным жаропонижающим, обезболивающим и противовоспалительным действием. Его химическая классификация, как НПВП, представляет собой производное индолилуксусной кислоты с химическим названием 1-(4-хлорбензоил)-5-метокси-2-метилиндолил-3-уксусная кислота.

НПВП представляют собой гетерогенную группу лекарств, часто не связанных по химической структуре, но в большинстве случаев являющихся органическими кислотами. Прототипами этой группы лекарств, известных веками, стали экстракты хинного дерева и коры ивы [1].

На рисунке 1 представлена схема получения ИНД:

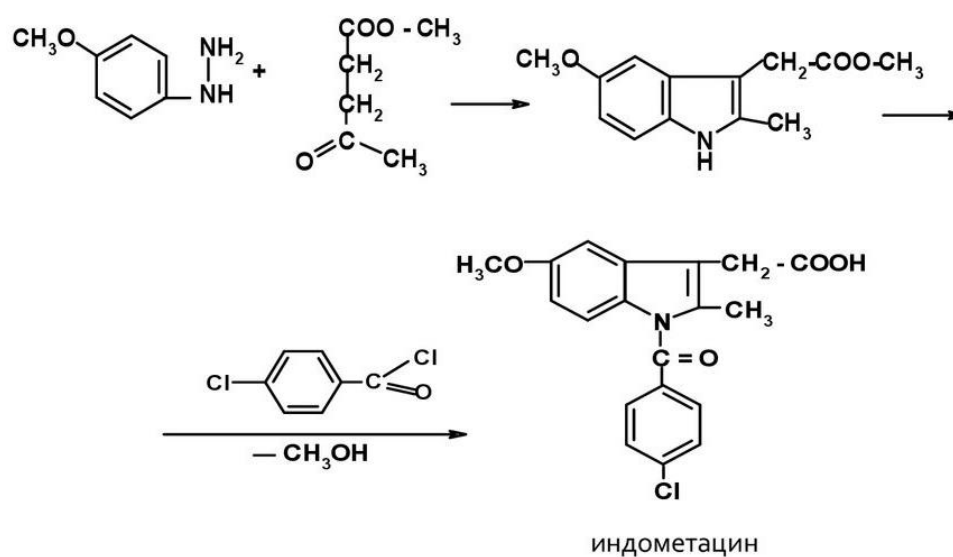


Рисунок 1 – Синтез ИНД из п-метоксифенилгидразина и метилата 3-ацетилпропионовой кислоты [2]

### 1.1.1 История появления

Хинин – главный алкалоид хинного дерева, который впервые был упомянут в 1633 году монахом-августинцем в Перу как «средство от лихорадки». Он был официально признан в 1677 году, когда хинин был добавлен в фармакопею Лондона как «Cortex Peruanua».



Почти два столетия спустя хинин удалось выделить из хинного дерева, тогда использование данного алкалоида возросло. Позже он был синтезирован, однако данный процесс оказался чрезвычайно трудоемким, поэтому хинин продолжали получать из природных источников.

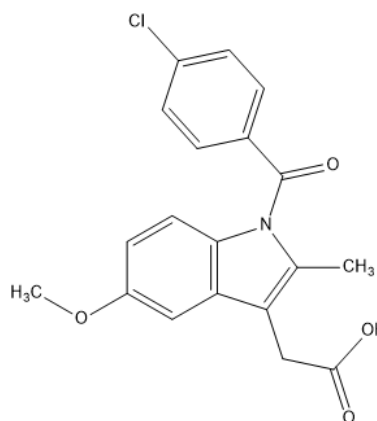
Недостаток и высокая цена хинина в конце 19 века стимулировали изучение и разработку большого количества соединений, значительно отличающихся от хинного дерева, обладающих значительно лучшими жаропонижающими, болеутоляющими и противовоспалительными эффектами.

В 1899 году после демонстрации противовоспалительных свойств были представлены салицилаты, синтезированные из коры ивы, которые вскоре вытеснили более дорогие соединения, полученные из природных источников. Соединения индола широко изучались на предмет анальгетических и противовоспалительных свойств, но основное внимание уделялось индометацину.

После того, как в 1961 году начались клинические испытания, он не был доступен для широкого использования до 1965 года. Несмотря на высокую эффективность в облегчении симптомов некоторых артрических состояний, было ясно, что он не влияет на течение основного заболевания. Его первоначальный успех пришел в то время, когда профиль побочных эффектов НПВП как класса не получил всеобщего признания [1].

### 1.1.2 Физико-химические свойства

Структурная формула



Молярная масса: 357,787 г/моль

Химическое название: 1-(4-хлорбензоил)-5-метокси-2-метилиндолил-3-уксусная кислота

Брутто-формула: C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>4</sub>

Индометацин представляет собой белые кристаллы, имеющие желтый оттенок.

Практически не растворим в воде. Мало растворим в этаноле. Умеренно растворим в хлороформе, эфире и растворах щелочей [3].

### 1.1.3 Фармакология и применение

Индометацин является НПВП и действует так же, как и большинство других НПВП. Основной механизм фармакологического действия заключается в блокировании определенных ферментов циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), которые отвечают за выработку простагландинов [4].

Агентством Food and Drug Administration (FDA) было одобрено использование индометацина для лечения ревматоидного артрита различной степени тяжести.

Также индометацин можно использовать для лечения других заболеваний, не одобренных FDA. При афтозном стоматите индометацин является вариантом симптоматического лечения, помогает минимизировать симптомы плантарного фасциита, широко используется для облегчения болей в спине. Также было

показано, что индометацин обладает возможным противоопухолевым действием и может усиливать действия различных неопластических агентов [5].

В связи с пандемией была выявлена клиническая эффективность индометацина при лечении сухого кашля у пациентов с COVID–19 [6].

Кроме того, следует упомянуть, что индометацин обладает противовирусным действием; он подавляет репликацию вируса, а исследования продемонстрировали его противовирусную активность в отношении вируса гепатита В, вируса везикулярного стоматита (рабдовируса) и коронавируса.

Наконец, индометацин намного дешевле, чем большинство других лекарств, что будет способствовать его использованию во всем мире для облегчения общих симптомов COVID–19, таких как сухой кашель, миалгия и лихорадка [6].

Как распространенное лекарственное средство, индометацин имеет множество способов применения. Его можно вводить перорально в составе как немедленного, так и пролонгированного действия. Индометацин также может вводиться внутривенно и ректально [5].

#### 1.1.4 Токсичность и нормативы применения

Несмотря на различные преимущества использования индометацина, существуют побочные эффекты, как и у других лекарств, от легких (например, тошнота) до тяжелых (появление и усиление кровотечения), которые могут привести к прекращению использования лекарственного препарата.

Наиболее частым побочным эффектом при приёме индометацина являются нарушения со стороны пищеварительной системы. Частота тошноты, несварения желудка и изжоги составляет около 3 – 9 % пациентов. Другие побочные эффекты со стороны пищеварительного тракта встречаются реже (1 – 3 %), включая диарею или запор и боль в животе, тогда как опасные побочные эффекты в виде язв пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки или кишечника наблюдались менее чем у 1 % пациентов. Риск кровотечения может увеличиваться при одновременном применении индометацина или любых

других НПВП с дексаметазоном, который обычно используется у пациентов с COVID–19 с умеренным и тяжелым состоянием.

Кроме того, НПВП могут вызывать почечную токсичность, такую как повышение уровня креатинина в сыворотке, некроз канальцев, гломерулит, папиллярный некроз почек, нефротический синдром и нарушение функции почек. Однако эта почечная токсичность связана с длительным приемом НПВП [6]. В связи с тем, что степень очистки действующей субстанции, дозировка лекарственного средства и способ его применения могут оказывать очень сильное влияние на организм человека, необходимо строго контролировать эти параметры в выпускаемых препаратах. Одной из самых важных задач является определение количества и чистоты действующего вещества. Именно поэтому широкое распространение получили различные методы определения индометацина в составе различных лекарственных препаратов.

## 1.2 Методы определения индометацина

В литературе для определения индометацина описано множество методов, включая хроматографию, спектрофотометрию, флуориметрию и электрохимические методы анализа.

### 1.2.1. Спектрофотометрические методы

Спектрофотометрические методы являются наиболее распространенными методами анализа. Авторами работы [7] был разработан метод УФ-спектроскопии для определения ИНД в чистом виде и в соответствующих составах. 0,1 н раствор КОН был использован в качестве растворителя для разложения индометацина до п-хлорбензойной кислоты и 5-метокси-2-метил-3-индолуксусной кислоты. Адекватная растворимость лекарственного средства и максимальная чувствительность анализа были обнаружены у п-хлорбензойной кислоты, максимальное поглощение было измерено при 228 нм в диапазоне длин волн  $200 \div 650$  нм. Линейная калибровочная зависимость соблюдалась в диапазоне концентраций 1 – 10 мкг/мл с уравнением регрессии  $y=0,126x-0,002$  и коэффициентом корреляции  $r = 0,9949$ . Этот метод определения был проверен и

применен для определения ИНД в капсулах от различных компаний на рынке Ирака, при этом не было обнаружено мешающего влияния наполнителей капсул при выбранных рабочих условиях проведения анализа. Разработанный метод оказался точным, чувствительным и воспроизводимым; а также он может применяться непосредственно для оценки п-хлорбензойной кислоты и косвенно для оценки содержания ИНД в фармацевтических препаратах.

В спектрофотометрических анализах наиболее часто используются органические растворители, которые, к сожалению, могут быть источником загрязнения. Кроме того, летучесть органических растворителей может быть источником неточности в спектрофотометрическом анализе. В работе [8] было предложено растворять ИНД с использованием концепции смешанной растворимости. Индометацин показал максимальное поглощение в диапазоне концентраций 10 – 50 мкг/мл при 320 нм. Такие растворители, как бензоат натрия, ниацинамид и каприлат натрия не мешают определению выше 300 нм. Данный метод оказался простым, не токсичным, экономичным и экологичным.

В данной работе [9] предлагается метод зеленой аналитической химии с использованием УФ-спектроскопии для определения ИНД (в виде комплекса меди). Назначением исследования является усовершенствование методики определения индометацина в чистом виде и в лекарственных формах. Был подготовлен комплекс с молярным соотношением между одновалентной медью и индометацином 1:1. Максимальный пик поглощения комплекса одновалентной меди был измерен при 319 нм в диапазоне длин волн 190 – 900 нм. Линейность градуировочного графика соблюдалась в интервале концентраций 10 – 60 мкг/мл с уравнением регрессии  $y = 0,0036x - 0,0054$  и коэффициентом корреляции  $r = 0,9999$ . Это исследование было применено к оценке индометацина в таблетках, когда были определены длина волны и условия анализа, не обнаружено никаких помех. Данный метод точен, чувствителен и воспроизводим.

### 1.2.2. Хроматографические методы

В работе [10] разработан метод мицеллярной электрокинетической хроматографии для определения примесей индометацина (п-хлорбензойная кислота, 5-метокси-2-метил-3-индолуксусная кислота и 3,4 – дихлориндометацин). Оптимизированный фоновый электролит представлял собой фосфатный буфер 20 ммоль/л (рН = 7,57), содержащий 58 ммоль/л лаурилсульфата натрия и метанол. Достаточное разрешение всех соединений с  $R_s \geq 3,5$  достигалось за 10 минут. Метод был валидирован для диапазона концентраций 1,25 – 80 мкг/мл каждой примеси, что соответствует 0,05 – 3,2 % относительно концентрации индометацина (2,5 мг/мл). Градуировочные графики были прямолинейными с коэффициентом корреляции  $r$  более 0,9994. Этот метод применяли для определения чистоты индометацина как в не расфасованном лекарственном препарате, так и в геле.

Авторами работы [11] был разработан метод ВЭЖХ для оценки индометацина и его двух примесей: п-хлорбензойной кислоты и 5-метокси-2-метилиндолуксусной кислоты. Этот метод не только позволяет идентифицировать и количественно определять примеси, но также может использоваться для анализа ИНД в имеющихся на рынке составах капсул. Результатом исследования является линейность метода в диапазоне концентраций 25 – 70 мкг/мл для ИНД; 0,25 – 2 мкг/мл для п-хлорбензойной кислоты и 5-метокси-2-метилиндолуксусной кислоты. Также данный метод прошел валидацию по линейности, точности, пределу обнаружения, пределу количественного определения, устойчивости и специфичности для индометацина и его примесей.

### 1.2.3. Флуориметрические методы

В работе [12] описан метод определения чистой формы индометацина и лекарств (таблеток) путем непрерывной инъекции в рассеянном свете, основанный на реакции ИНД с фосфорновольфрамовой кислотой с образованием белого осадка с использованием самодельного флуориметра.

Линейный динамический диапазон для отклика прибора в зависимости от концентрации индометацина составлял 0,01 – 5 ммоль/л, в то время как предел обнаружения составлял 320,222 мг/образец при пошаговом разбавлении до минимальной концентрации. Коэффициент корреляции составил  $r = 0,9952$ .

Авторы работы [13] сообщили о датчике хемилюминесценции на основе совместно допированных серой и азотом углеродных квантовых точек. Чтобы получить лучшую систему для определения индометацина, была изучена реакция квантовых точек с некоторыми распространенными окислителями. Самую высокую чувствительность для обнаружения ИНД показала реакция с  $\text{KMnO}_4$ . В оптимальных условиях калибровочный график был линейным в диапазоне концентраций  $0,1 \div 1,5$  мг/л с пределом обнаружения 65 мкг/л. Данный метод был использован для определения ИНД в экологических и биологических пробах.

#### 1.2.4. Электрохимические методы

Электрохимические методы являются одной из лучших альтернатив для мониторинга НПВП на основе таких достоинств, как прямой анализ, отсутствие необходимости в экстракции, высокая чувствительность и селективность [14]. В современных исследованиях наблюдается тенденция по вытеснению давно используемых ртутных электродов другими, нетоксичными. Все чаще применяют импрегнированные графитовые электроды, планарные графитсодержащие, полученные методом трафаретной печати, или электроды, модифицированные такими современными материалами, как углеродные нанотрубки, наночастицы разных металлов (золота, меди, цинка, палладия, никеля и др.), биологически активными соединениями, полимерами [15].

Молекула ИНД является электрохимически активной, как показывают многочисленные исследования. В результате электрохимического процесса происходит окисление молекулы ИНД, в результате которого на вольтамперограммах регистрируют анодные токи.

Рисунок 2 иллюстрирует циклические вольтамперограммы ИНД на стеклоуглеродном электроде (СУЭ) в 0,1 М фосфатном буфере (рН 8,0) при концентрации  $5,0 \times 10^{-5}$  М в диапазоне потенциалов 0,2 – 0,9 В. Из рисунка видно, что ИНД проявляет электрохимическую активность в анодной области потенциалов, соответствующей окислению молекулы. Но катодный пик не наблюдался при обратном сканировании в исследуемом диапазоне потенциалов, что говорит о необратимости электрохимического процесса.

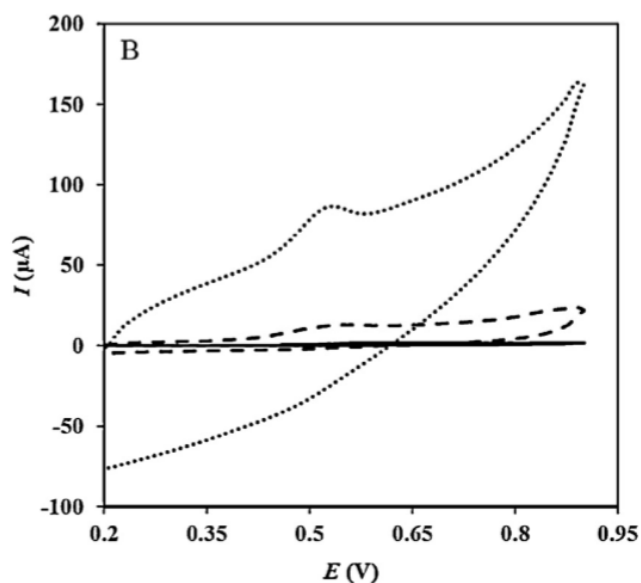


Рисунок 2 – Циклические вольтамперограммы окисления - восстановления ИНД на СУЭ в фосфатном буфере (рН 8,0),  $W = 0,1$  В/с [16]

В таблице 1 подробно описаны типы электродов, модификаторов, условия проведения эксперимента и пробоподготовки для определения индометацина электрохимическими методами.



Таблица 1 – Электрохимические методы определения индометацина

Электрод	Модификатор	Условия	Объект исследования	Пробоподготовка	Линейный диапазон, мкМ	Предел обнаружения, мкМ
Углеродный [17]	На основе графитовых паст, содержащих $\text{Fe}^{3+}$ - шифф	Фосфатный буфер рН 3,5	Таблетки	Все растворы были приготовлены с дважды дистиллированной водой. Растворы лекарства были стабильными, и их концентрации не изменялись со временем. Насыщенный каломельный электрод использовался в качестве электрода сравнения.	0,08 – 435	0,08
СУЭ [16]	Паста из углеродных нанотрубок	Фосфатный буфер рН 8,0	Таблетки	10 таблеток были тщательно измельчены и смешаны. Точно взвешенную порцию порошка, эквивалентную количеству одной таблетки или капсулы, переносили в мерную колбу на 100 мл, разбавляли фосфатным буфером до объема колбы и встряхивали в течение 30 минут. Затем раствор пропускали через фильтр и разбавляли фосфатным буфером сериями до конечной концентрации 3 мкМ.	0,2 – 0,9 2,5 – 91,5	$1,7 \times 10^{-2}$
СУЭ [18]	Пленка наночастиц оксида никеля, нагруженных графеном	Фосфатный буфер рН регулировали с помощью	Таблетки	Взвешивали и измельчали 5 таблеток, переносили в колбу на 100 мл, содержащую 50 мл фосфатного буфера для получения раствора с концентрацией 1 мМ.	0,2 – 70 М	$5,4 \cdot 10^{-8}$ М

		0,2 М $\text{H}_3\text{PO}_4$ или 0,2 М NaOH.		После обрабатывали ультразвуком и встряхивали в течение 15 минут. Смесь отфильтровывали и тщательно промывали тем же фоновым электролитом. Фильтрат и промывные воды объединяли и смешивали в мерной колбе объемом 100 мл, а затем разбавляли до объема тем же растворителем.		
Медный [14]	Полихитозан	Фосфатный буфер pH 7,0	Плазма крови человека	Раствор ИНД получали растворением 0,07 г в 100 мМ NaOH. Образцы плазмы человека были получены из Иранского центра исследования крови.	1 нМ – 10 мМ	1 нМ
Золотой [19]	Наночастицы сульфида кадмия и многостенные углеродные нанотрубки	Фосфатный буфер pH 7,0	Моча и плазма крови человека	Стандартный раствор 10 мМ ИНД готовили в 0,1 М фосфатном буфере, pH 7. Свежие образцы человеческой сыворотки и мочи фильтровали и разбавляли в 50 раз, используя 0,1 М фосфатный буфер, pH 7.	2,0 – 80,0	0,46

Согласно проведенному обзору литературы, в настоящее время для электрохимических методов определения субстанции используется широкий спектр различных модификаторов, а объектом исследования являются не только лекарственные препараты, но и биологические жидкости человека.

Использование материалов на основе углеродных наноматериалов позволяет значительно увеличить электроактивную площадь поверхности электрода благодаря своей разветвленной структуре. Углеродные наноматериалы обладают такими уникальными свойствами, как высокая прочность, деформационная упругость и хорошая электрическая проводимость, что делает их прекрасными электродными модификаторами [20].

Наиболее доступными углеродными материалами являются материалы графитового типа с рядом свойств, присущих дорогим наноматериалам. Поэтому модификаторы на основе графита, сажи и высокочистого углерода часто используются для создания электрохимического сенсора с более широким диапазоном рабочих потенциалов, чувствительного к окислению и восстановлению органических молекул [21].

## 2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### 2.1 Измерительные средства, электроды, вспомогательные устройства и материалы

*Измерительные средства.* При выполнении исследований применяли следующие измерительные средства: анализатор вольтамперометрический ТА-2 (ООО «НПП Томьаналит», г. Томск, Россия), совмещенный с персональным компьютером; весы аналитические типа ВЛ-210 («Госметр», Россия); дозаторы Ленпипет с переменным объемом 20 – 200 мкл и 100 – 1000 мкл; пипетка стеклянная объемом 10,0 см<sup>3</sup>.

Анализатор ТА-2 позволяет проводить вольтамперометрический анализ биологических, пищевых, фармацевтических и других образцов. Устройство может выполнять четыре формы развертки поляризующего напряжения: постояннотокową, дифференциально-импульсную, ступенчатую и квадратно-волновую. Кроме того, в приборе есть два режима записи вольтамперограмм – простой и дифференциальный. Технические характеристики ТА-2: чувствительность -  $5 \cdot 10^{-11}$  А; воспроизводимость аналитических сигналов –  $10 \div 15$  %; время проведения анализа трех подготовленных проб –  $5 \div 30$  мин.

*Электрохимическая ячейка и электроды.* Электрохимическая ячейка представляет собой стеклянный стакан объемом 20 мл, который устанавливается в специальное отверстие на платформе анализатора.

В качестве вспомогательного электрода и электрода сравнения применяли хлоридсеребряные электроды (ХСЭ). Перед использованием их корпус заполняли 1 М раствором КСl, в котором электроды хранились между экспериментами.

В качестве индикаторного электрода при исследовании электрохимического поведения ИНД использовали стеклоуглеродный электрод (СУЭ), который хранили на воздухе. Для уменьшения экспериментальной ошибки перед началом анализа электрод предварительно поляризовали в

диапазоне потенциалов от  $-2$  до  $+2$  В методом циклической вольтамперометрии.

*Вспомогательные устройства и материалы.* При выполнении измерений использовали дистиллятор, посуду стеклянную лабораторную, бумагу фильтровальную, дистиллированную воду.

## 2.2 Реактивы

В работе использовали следующие реактивы и стандартные вещества:

- индометацин (ООО «Ифар», Россия);
- калий хлористый, х.ч. (ОАО «Уралкалий», Россия);
- натрия гидроксид, ч.д.а. (ООО «Логосиб», Россия).

## 2.3 Приготовление растворов

*Натрия гидроксид 2 М.* Навеску массой 20 г помещали в мерную колбу на 250 мл и доводили до метки дистиллированной водой.

*Стандартный раствор ИНД.* Для начала готовили 5 мл 0,01 М раствора индометацина. Брли навеску массой 0,0179 г, помещали в пенициллиновый флакон и добавляли 5 мл дистиллированной воды. Затем отбирали 100 мкл (0,1 мл) полученного 0,01 М раствора ИНД, помещали в другой пенициллиновый флакон и добавляли 10 мл дистиллированной воды, получая тем самым 0,0001 М раствор, с которым проводили дальнейшие исследования.

*Калия хлорид 1 М.* Навеску массой 0,3725 г помещали в мерную колбу на 50 мл и доводили до метки дистиллированной водой.

## 2.4 Методика эксперимента

Перед началом анализа методом циклической вольтамперометрии проводили съемку фонового электролита не менее 9 раз в области потенциалов от  $-2$  до  $+2$  В.

После подтверждения чистоты фонового электролита в электрохимическую ячейку анализатора ТА-2 помещали добавку стандартного

раствора ИНД. Для получения сигнала анализируемой субстанции использовался метод анодной постоянноточковой вольтамперометрии при следующих параметрах: диапазон потенциалов  $0 \div 1$  В; скорость развертки 100 мВ/с; время успокоения 20 с

#### 4 ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ

В настоящее время перспективность научного исследования определяется не только масштабом открытия, но и коммерческой ценностью разработки. Оценка коммерческой ценности разработки является необходимым условием при поиске источников финансирования для проведения научного исследования и коммерциализации его результатов.

В свою очередь, коммерческая привлекательность научного исследования определяется не только превышением технических параметров над предыдущими разработками, но и тем, насколько быстро разработчик сумеет найти ответы на такие вопросы – будет ли продукт востребован рынком, какова будет его цена, каков бюджет научного проекта, какой срок потребуется для выхода на рынок и т.д.

Целью раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение» является проектирование и создание конкурентоспособных разработок, технологий, отвечающих современным требованиям в области ресурсоэффективности и ресурсосбережения.

Данный раздел предусматривает рассмотрение следующих задач:

- 1) оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований;
- 2) определение возможных альтернатив проведения научных исследований, отвечающих современным требованиям в области ресурсоэффективности и ресурсосбережения;
- 3) планирование научно-исследовательских работ;
- 4) определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования.

#### 4.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

##### 4.1.1. Потенциальные потребители результатов исследования

Научно-исследовательская работа направлена на разработку методики количественного определения индометацина в лекарственных препаратах методом вольтамперометрии.

Объектом исследования является индометацин – нестероидный противовоспалительный препарат.

Для анализа потребителей результатов исследования необходимо рассмотреть целевой рынок и провести его сегментирование.

Потребителем результатов исследования являются научно-исследовательская лаборатория «ИФАР», ведущая разработки в области лечения противовоспалительных заболеваний. А также лаборатории, занимающиеся исследованиями и контролем качества препаратов, обладающих противовоспалительными свойствами. Лекарственный препарат также должен быть безвреден для окружающей среды и организма на всех стадиях процесса получения. Немаловажным фактором является стоимость разработки, так как для лабораторий и фармацевтических предприятий более привлекательными будут противовоспалительные препараты не только с хорошими физико-химическими свойствами, но и с низкой ценой.

Основные предполагаемые потенциальные конкуренты – это лаборатории доклинических испытаний.

На основе карты сегментирования (Рисунок 11) можно сделать вывод, что противовоспалительные препараты пользуются большим спросом, в сравнении с другими ГЛС.



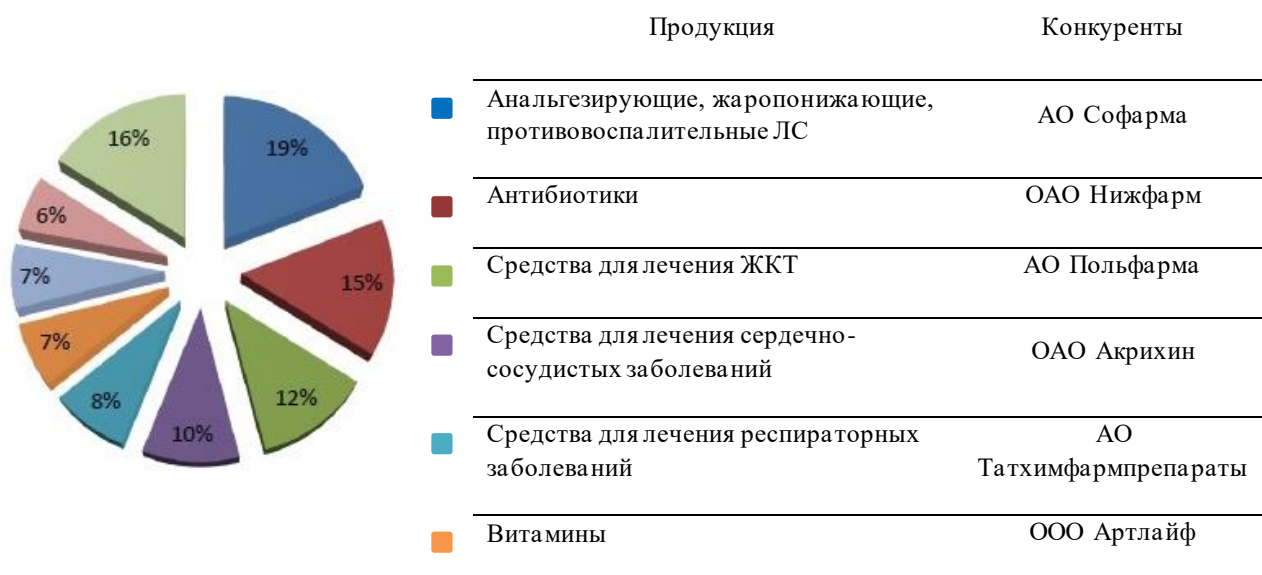


Рисунок 11 – Карта сегментирования рынка по готовым лекарственным средствам (ГЛС)

#### 4.1.2. Анализ конкурентных технических решений

Детальный анализ конкурирующих разработок, существующих на рынке, необходимо проводить систематически, так как рынки пребывают в постоянном движении. Такой анализ помогает вносить коррективы в научное исследование, чтобы успешнее противостоять своим соперникам.

В ходе исследования были рассмотрены две конкурирующие работы о разработке методики электрохимического определения фармацевтической субстанции индометацина:

- 1) для определения субстанции использовали углеродный электрод с модификатором на основе графитовых паст, содержащих  $\text{Fe}^{3+}$  - шифф;
- 2) для определения субстанции используют стеклоуглеродный электрод с нанесением пасты из углеродных нанотрубок.

Анализ конкурентных технических решений проводился с помощью оценочной карты (Таблица 6). В качестве объекта анализа был выбран не модифицированный СУЭ (ф), а конкурентных разработок – модификатор на основе графитовых паст, содержащих  $\text{Fe}^{3+}$  - шифф (к1) и паста из углеродных нанотрубок (к2).

Критерии для сравнения и оценки ресурсоэффективности и ресурсосбережения, приведенные в таблице 1, были подобраны для выбранных объектов сравнения с учетом их технических и экономических особенностей разработки, создания и эксплуатации.

Таблица 6 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений (разработок)

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		Б <sub>ф</sub>	Б <sub>к1</sub>	Б <sub>к2</sub>	К <sub>ф</sub>	К <sub>к1</sub>	К <sub>к2</sub>
1	2	3	4	5	6	7	8
Технические критерии оценки ресурсоэффективности							
4.1 Удобство и простота в эксплуатации	0,2	5	4	5	1	0,8	1
2. Надежность	0,2	5	5	5	1	1	1
3. Экспрессность	0,2	5	3	4	1	0,6	0,8
4. Безопасность	0,2	5	4	4	1	0,8	0,8
Экономические критерии оценки эффективности							
1. Цена	0,2	5	3	4	1	0,6	0,8
2. Предполагаемый срок эксплуатации	0,1	4	5	5	0,4	0,5	0,5
3. Конкурентоспособность продукта	0,1	4	4	4	0,4	0,4	0,4
<b>Итого</b>	1,2	33	28	31	5,8	4,7	5,3

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum V_i \cdot B_i$$

где K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;  $V_i$  – вес показателя (в долях единицы);  $B_i$  – балл i-го показателя.

Проведенный анализ конкурентных технических решений показал, что научная разработка является актуальной, перспективной и конкурентоспособной.

#### 4.1.3. SWOT-анализ

SWOT – Strengths (сильные стороны), Weaknesses (слабые стороны), Opportunities (возможности) и Threats (угрозы) – представляет собой комплексный анализ научно-исследовательского проекта. SWOT-анализ применяют для исследования внешней и внутренней среды проекта.

Первый этап заключается в описании сильных и слабых сторон проекта, в выявлении возможностей и угроз для реализации проекта, которые проявились или могут появиться в его внешней среде. Результаты первого этапа SWOT-анализа представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Матрица SWOT

<b>Сильные стороны проекта:</b> С1. Простота эксплуатации оборудования. С2. Доступность исходных реагентов и сырья. С3. Минимальное количество отходов эксперимента. С4. Экологичность процесса. С5. Квалифицированный персонал.	<b>Слабые стороны проекта:</b> Сл1. Наличие примесей в реактивах ввиду многократного использования. Сл2. Высокая цена фармацевтической субстанции. Сл3. Долгое время подбора оптимальных рабочих условий. Сл4. Эксперименты имеют погрешности и неопределенности. Сл5. Ошибки в работе вольтамперометрического анализатора ТА-2.
<b>Возможности:</b> В1. Использование оборудования НИ ТПУ. В2. Появление потенциального спроса на новые разработки. В3. Использование разработки в промышленных масштабах. В4. Перспективы внедрения вольтамперометрии в качестве метода анализа в медицине.	<b>Угрозы:</b> У1. Отсутствие спроса на продукт. У2. Конкуренция имеющихся технологий производства.

Второй этап состоит в выявлении соответствия сильных и слабых сторон научно-исследовательского проекта внешним условиям окружающей среды. В рамках данного этапа необходимо построить интерактивную матрицу проекта. Каждый фактор помечается либо знаком «+» (сильное соответствие), либо

знаком «—» (слабое соответствие). Соотношения параметров представлены в таблицах 8 – 11.

Таблица 8 – Интерактивная матрица проекта «Возможности проекта и сильные стороны»

Сильные стороны проекта						
Возможности проекта		C1	C2	C3	C4	C5
	B1	+	-	+	+	+
	B2	+	+	+	+	+
	B3	+	+	+	+	+
	B4	+	+	+	+	+

Таблица 9 – Интерактивная матрица проекта «Возможности проекта и слабые стороны»

Слабые стороны проекта						
Возможности проекта		Сл1	Сл2	Сл3	Сл4	Сл5
	B1	-	-	+	+	+
	B2	-	-	-	-	-
	B3	-	-	+	+	-
	B4	-	-	+	+	+

Таблица 10 – Интерактивная матрица проекта «Угрозы проекта и сильные стороны»

Сильные стороны проекта						
Угрозы проекта		C1	C2	C3	C4	C5
	У1	-	-	-	-	-
	У2	+	-	-	+	-

Таблица 11 – Интерактивная матрица проекта «Угрозы проекта и слабые стороны»

Слабые стороны проекта						
Угрозы проекта		Сл1	Сл2	Сл3	Сл4	Сл5
	У1	-	+	-	-	-
	У2	-	-	+	+	+

Результаты анализа оформлены и представлены в итоговой таблице 12.

Таблица 12 – Итоговая таблица SWOT-анализа

	<p><b>Сильные стороны проекта:</b></p> <p>С1. Простота эксплуатации оборудования.</p> <p>С2. Доступность исходных реагентов и сырья.</p> <p>С3. Минимальное количество отходов эксперимента.</p> <p>С4. Экологичность процесса.</p> <p>С5. Квалифицированный персонал.</p>	<p><b>Слабые стороны проекта:</b></p> <p>Сл1. Наличие примесей в реактивах ввиду многократного использования.</p> <p>Сл2. Высокая цена фармацевтической субстанции.</p> <p>Сл3. Долгое время подбора оптимальных рабочих условий.</p> <p>Сл4. Эксперименты имеют погрешности и неопределенности.</p> <p>Сл5. Ошибки в работе вольтамперометрического анализатора ТА-2.</p>
<p><b>Возможности:</b></p> <p>В1. Использование оборудования НИ ТПУ.</p> <p>В2. Появление потенциального спроса на новые разработки.</p> <p>В3. Использование разработки в промышленных масштабах.</p> <p>В4. Перспективы внедрения вольтамперометрии в качестве метода анализа в медицине.</p>	<p><b>Направления развития:</b></p> <p>В1; С:1,3,4,5. Использование данного оборудования и обучение на нем позволит не только повысить квалификацию персонала, но и позволит минимизировать количество отходов в процессе научной разработки.</p> <p>В:2,3,4. В связи с уникальными свойствами разработки (экологичность, простота использования, экономичность и т.д.) есть заинтересованность в том, чтобы данная разработка нашла практическое применение в промышленности.</p>	<p><b>Сдерживающие факторы:</b></p> <p>В1; Сл:3,4,5. Использование нового оборудования для удовлетворения требований исследований может уменьшить экспериментальную ошибку.</p> <p>В3; Сл:3,4. В4; Сл:3,4,5. Из-за неимения необходимого оборудования отсутствуют перспективы дальнейшего развития разработки.</p>
<p><b>Угрозы:</b></p> <p>У1. Отсутствие спроса на продукт.</p> <p>У2. Конкуренция</p>	<p><b>Угрозы развития:</b></p> <p>У2; С:1,4. Малые шансы выйти на мировой рынок.</p>	<p><b>Уязвимости:</b></p> <p>У1; Сл2. Следует выработать маркетинговую стратегию в области продвижения</p>

имеющихся технологий производства.		разработки на рынок. У2; Сл;3,4,5. Введение систем совершенствования разработки для снижения погрешности и неопределенности.
------------------------------------	--	--

В результате SWOT-анализа выявлено, что необходимо уделить больше внимания на сильные стороны проекта и довести их до совершенства, так как они соответствуют всем возможностям. Что касается слабых сторон проекта, то необходимо приложить усилия для увеличения функциональности системы и повышения ее универсальности.

## 4.2 Планирование научно-исследовательских работ

### 4.2.1. Структура работ в рамках научного исследования

Планирование комплекса предполагаемых работ осуществляется в следующем порядке:

- определение структуры работ в рамках научного исследования;
- определение участников каждой работы;
- установление продолжительности работ;
- построение графика проведения научных исследований.

Для оптимизации работ удобно использовать классический метод линейного планирования и управления, результатом которого является составление линейного графика выполнения всех работ. Порядок этапов работ и распределение исполнителей для научно-исследовательской работы приведены в таблице 13.

Таблица 13 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ раб	Содержание работ	Должность исполнителя
Разработка технического задания	1	Составление и утверждение технического задания	Научный руководитель
Выбор направления исследований	2	Подбор и изучение материалов по теме	Студент
	3	Выбор направления исследований	Научный

			руководитель
Теоретические и экспериментальные исследования	4	Разработка плана исследования	Научный руководитель, студент
	5	Подготовка исследуемого и рабочего (фоновый) раствора	Студент
	6	Приготовление раствора для электродов	Студент
	7	Заправка электродов	Студент
	8	Исследование электрохимических свойств индометацина	Научный руководитель, студент
Обобщение и оценка результатов	9	Оценка эффективности полученных результатов	Научный руководитель, студент
Оформление отчета по техническому проектированию	10	Обработка графических данных	Научный руководитель, студент
	11	Составление пояснительной записки	Научный руководитель, студент
Сдача выпускной квалификационной работы	12	Подготовка к защите ВКР	Научный руководитель, студент

#### 4.2.2. Определение трудоемкости выполнения работ

Трудоемкость выполнения научного исследования оценивается экспертным путем в человеко-днях и носит вероятностный характер, т.к. зависит от множества трудно учитываемых факторов. Для определения ожидаемого (среднего) значения трудоемкости используется следующая формула:

$$t_{ожи} = \frac{3t_{mini} + 2t_{maxi}}{5},$$

где  $t_{ожи}$  – ожидаемая трудоемкость выполнения  $i$ -ой работы, чел.-дн.;  $t_{mini}$  – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной  $i$ -ой работы (оптимистическая оценка: в предположении наиболее благоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.;  $t_{maxi}$  – максимально возможная трудоемкость выполнения заданной  $i$ -ой работы (пессимистическая оценка: в предположении наиболее неблагоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.

Исходя из ожидаемой трудоемкости работ, определяется продолжительность каждой работы в рабочих днях, учитывающая параллельность выполнения работ несколькими исполнителями.

$$T_{pi} = \frac{t_{ожи}}{Ч_i},$$

где  $T_{pi}$  – продолжительность одной работы, раб. дн.;  $t_{ожи}$  – ожидаемая трудоемкость выполнения одной работы, чел.-дн.;  $Ч_i$  – численность исполнителей, выполняющих одновременно одну и ту же работу на данном этапе, чел.

#### 4.2.3. Разработка графика проведения научного исследования

Диаграмма Ганта – горизонтальный ленточный график, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ.

Для удобства построения графика, длительность каждого из этапов работ из рабочих дней следует перевести в календарные дни. Для этого необходимо воспользоваться следующей формулой:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{\text{кал}},$$

где  $T_{ki}$  – продолжительность выполнения  $i$ -ой работы в календарных днях;  $T_{pi}$  – продолжительность выполнения  $i$ -ой работы в рабочих днях;  $k_{\text{кал}}$  – коэффициент календарности.

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}},$$

где  $T_{\text{кал}}$  – количество календарных дней в году;  $T_{\text{вых}}$  – количество выходных дней в году;  $T_{\text{пр}}$  – количество праздничных дней в году.

Рассчитанные значения приведены в таблице 14.

Таблица 14 – Временные показатели проведения научного исследования

	Трудоемкость работ	Испол-	Длитель-	Длитель-
--	--------------------	--------	----------	----------



Название работы	$t_{\min}$ , чел-дни		$t_{\max}$ , чел-дни		$t_{\text{ож } i}$ , чел-дни		нитители		ность работ в рабочих днях $T_{pi}$		ность работ в календар -ных днях $T_{ki}$	
	Руководитель	Студент	Руководитель	Студент	Руководитель	Студент	Руководитель	Студент	Руководитель	Студент	Руководитель	Студент
Составление и утверждение технического задания	1	–	1	–	1	–	1	0	1	–	2	-
Подбор и изучение материалов по теме	–	8	–	12	–	10	0	1	–	10	–	15
Выбор направления исследований	1	–	1	–	1	–	1	0	1	–	2	-
Разработка плана исследования	1	8	1	10	1	9	1	1	1	9	2	14
Подготовка исследуемого и рабочего растворов	–	6	–	10	–	8	0	1	–	8	–	12
Приготовление раствора для электродов	–	6	–	10	–	8	0	1	–	8	–	12
Заправка электродов	–	4	–	6	–	5	0	1	–	5	–	8
Исследование электрохимических свойств индометацина	1	6	1	10	1	8	1	1	1	8	2	12
Оценка эффективности полученных результатов	1	2	1	4	1	3	1	1	1	3	2	5
Обработка графических данных	1	2	1	4	1	3	1	1	1	3	2	5
Составление пояснительной записки	1	10	1	12	1	11	1	1	1	11	2	17
Подготовка к защите ВКР	1	7	1	10	1	8	1	1	1	8	2	12

На основе таблицы 14 строится календарный план-график (Таблица 15).

Таблица 15 – Календарный план-график проведения НИОКР по теме

№	Вид работ	Исполнители	T <sub>кп</sub> , кал. дн.	Продолжительность выполнения работ													
				Февраль			Март			Апрель			Май			Июнь	
				1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2
1	Составление и утверждение технического задания	Руководитель	2	■													
2	Подбор и изучение материалов	Студент	15	■	■	■											
3	Выбор направления исследований	Руководитель	2			■											
4	Разработка плана исследования	Руководитель	2			■											
		Студент	14			■	■	■									
5	Подготовка исследуемого и буферного раствора	Студент	12				■	■	■								
6	Приготовление раствора для электродов	Студент	12					■	■	■							
7	Заправка электродов	Студент	8						■	■	■						
8	Исследование электрохимических свойств индометилла	Руководитель	2							■	■						
		Студент	12							■	■	■					
9	Оценка эффективности полученных результатов	Руководитель	2								■	■					
		Студент	5								■	■	■				
10	Обработка графических данных	Руководитель	2									■	■				
		Студент	5									■	■	■			
11	Составление пояснительной записки	Руководитель	2										■	■			
		Студент	17										■	■	■	■	■
12	Подготовка к защите ВКР	Руководитель	2													■	■
		Студент	12													■	■

Примечание: ■ – научный руководитель, ■ – студент

На основе составленной диаграммы можно сделать вывод, что продолжительность работ занимает 14 декад. Продолжительность выполнения технического проекта составит 128 дней, из которых 112 дней – продолжительность выполнения работ студента и 16 дней – продолжительность выполнения работ руководителя.

#### 4.3 Бюджет научно-технического исследования (НТИ)

При планировании бюджета НТИ должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех видов расходов, связанных с его выполнением. В процессе формирования бюджета НТИ используется следующая группировка затрат по статьям:

- материальные затраты НТИ;
- затраты на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ;
- основная заработная плата исполнителей системы;
- дополнительная заработная плата исполнителей системы;
- отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления);
- затраты на научные и производственные командировки;
- контрагентные расходы;
- накладные расходы.

##### 4.3.1. Расчет материальных затрат НТИ

Данная статья включает стоимость всех материалов, используемых при разработке проекта.

Значения цен на материальные ресурсы могут быть установлены по данным, размещенным на соответствующих сайтах в Интернете предприятиями-изготовителями (либо организациями-поставщиками).

Транспортные расходы принимаются в пределах 15 – 25 % от стоимости материалов. Материальные затраты, необходимые для данной разработки, представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Материальные затраты исследования

Наименование	Единица измерения	Количество	Цена за ед., руб.	Затраты на материалы (З <sub>м</sub> ), руб.
Мерная колба объемом 50 см <sup>3</sup>	шт	1	150	150
Мерная колба объемом 250 см <sup>3</sup>	шт	1	171	171
Пенициллина объемом 10 см <sup>3</sup>	шт	1	4	4
Хлорид калия	кг	1	103	103
Гидроксид натрия	кг	1	215	215
<b>Итого</b>				<b>643</b>

#### 4.3.2. Расчет затрат на специальное оборудование для экспериментальных работ

В данную статью включают все затраты, связанные с приобретением специального оборудования, необходимого для проведения работ. Расчеты по приобретению спецоборудования представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Затраты на оборудование для научно-экспериментальных работ

Наименование	Количество единиц	Цена за ед., руб.	Общая стоимость, руб.
Стеклоуглеродный электрод	1	1188	1188
Хлоридсеребряный электрод	4	760	3040
Дозатор Ленпипет 20 – 200 мкл	1	7500	7500
Дозатор Ленпипет 100 – 1000 мкл	1	6550	6550
<b>Итого</b>			<b>18278</b>

Стоимость оборудования, используемого при выполнении исследования, имеющегося в распоряжении отделения химической инженерии ТПУ, стоимость свыше сорока тысяч рублей, учитывалась в виде амортизационных отчислений. Результаты представлены в таблице 18.

Норма амортизации рассчитывается по формуле:

$$H_A = \frac{1}{n},$$

где n – срок полезного использования в количестве лет.

Амортизация оборудования рассчитывается по формуле:

$$A = \frac{H_A \cdot I}{12} \cdot m,$$

где  $I$  – итоговая сумма, тыс. руб.;  $m$  – время использования, мес.

Таблица 18 – Расчет затрат по статье «Амортизация оборудования»

Наименование оборудования	Кол-во ед.	Срок полезного использования, лет	Время использования, мес	$H_A$ , %	Цена оборудования, руб.	Амортизация
Вольтамперометрический анализатор ТА-2	1	5	4	20	165000	11000
Аналитические весы общего назначения ВЛ-210	1	10	4	10	92500	3083
Аквадистиллятор ДЭ-4	1	7	4	14,3	51600	2460
<b>Итого:</b>						16543

#### 4.3.3. Основная заработная плата исполнителей темы

Статья включает основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением данного исследования, (включая премии, доплаты) и дополнительную заработную плату:

$$З_{зп} = З_{осн} + З_{доп},$$

где  $З_{осн}$  – основная заработная плата;  $З_{доп}$  – дополнительная заработная плата (12 – 20 % от  $З_{осн}$ ).

Основная заработная плата ( $З_{осн}$ ) руководителя (лаборанта, инженера) от предприятия рассчитывается по следующей формуле:

$$З_{осн} = З_{дн} \cdot T_p,$$

где  $З_{осн}$  – основная заработная плата одного работника;  $З_{дн}$  – среднедневная заработная плата работника, руб.;  $T_p$  – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$З_{дн} = \frac{З_m \cdot M}{F_d},$$

где  $Z_M$  – месячный должностной оклад работника, руб.;  $M$  – количество месяцев работы без отпуска в течение года: при отпуске в 24 раб. дня  $M = 11,2$  месяца, 5-дневная неделя; при отпуске в 48 раб. дней  $M = 10,4$  месяца, 6-дневная неделя;  $F_d$  – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн. (Таблица 19).

Таблица 19 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Студент
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней – выходные дни – праздничные дни	64	64
Потери рабочего времени – отпуск – невыходы по болезни	30	30
Действительный годовой фонд рабочего времени	271	271

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_M = Z_{tc} \cdot (1 + k_{пр} + k_d) \cdot k_p,$$

где  $Z_{tc}$  – заработная плата по тарифной ставке, руб.;  $k_{пр}$  – премиальный коэффициент, равный 0,3 (т.е. 30 % от  $Z_{tc}$ );  $k_d$  – коэффициент доплат и надбавок составляет примерно 0,2 – 0,5;  $k_p$  – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Расчет основной заработной платы приведен в таблице 20.

Таблица 20 – Расчет основной заработной платы

Исполнители	Разряд	$Z_{tc}$ , руб.	$k_{пр}$	$k_p$	$Z_M$ , руб.	$Z_{дн}$ , руб.	$T_p$ , раб. дн.	$Z_{осн}$ , руб.
Руководитель	Доцент	35120	0,3	1,3	59352,8	2269,37	16	36309,92
Студент	1	12130	0,3	1,3	20499,7	783,81	112	87786,72
<b>Итого</b>								124096,64

#### 4.3.4. Дополнительная заработная плата исполнителей темы

Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы учитывают величину предусмотренных Трудовым кодексом РФ доплат за отклонение от нормальных условий труда, а также выплат, связанных с обеспечением гарантий и компенсаций.

Расчет дополнительной заработной платы ведется по следующей формуле:

– для руководителя

$$З_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} \cdot З_{\text{осн}} = 0,15 \cdot 36309,92 = 5446,49 \text{ руб.}$$

– для студента

$$З_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} \cdot З_{\text{осн}} = 0,12 \cdot 87786,72 = 10534,41 \text{ руб.}$$

где  $k_{\text{доп}}$  – коэффициент дополнительной заработной платы (на стадии проектирования принимается равным 0,12 – 0,15).

#### 4.3.5. Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

В данной статье расходов отражаются обязательные отчисления по установленным законодательством Российской Федерации нормам органам государственного социального страхования (ФСС), пенсионного фонда (ПФ) и медицинского страхования (ФОМС) от затрат на оплату труда работников.

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется по формуле:

– для руководителя

$$З_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot (З_{\text{осн}} + З_{\text{доп}}) = 0,3 \cdot (36309,92 + 5446,49) = 12526,92 \text{ руб.}$$

– для студента

$$З_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot (З_{\text{осн}} + З_{\text{доп}}) = 0,3 \cdot (87786,72 + 10534,41) = 29496,34 \text{ руб.}$$

где  $k_{\text{внеб}}$  – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд ОМС и пр.). Общая ставка взносов составляет в 2020 году – 30 % (ст. 425, 426 НК РФ).

#### 4.3.6. Накладные расходы

Накладные расходы учитывают прочие затраты организации, не попавшие в предыдущие статьи расходов: печать и ксерокопирование материалов

исследования, оплата услуг связи, электроэнергии, почтовые и телеграфные расходы, размножение материалов и т.д. Их величина определяется по следующей формуле:

$$З_{\text{накл}} = (\text{сумма статей} 1 \div 5) \cdot k_{\text{нр}},$$

где  $k_{\text{нр}}$  – коэффициент, учитывающий накладные расходы. Величина накладных расходов принимается равной 0,16.

#### 4.3.7. Формирование бюджета затрат исследовательского проекта

На основании полученных данных по отдельным статьям затрат составляется бюджет НИ «Вольтамперометрическое определение фармацевтической субстанции индометацина» по форме, приведенной в таблице 21.

Таблица 21 – Расчет бюджета затрат исследования

№	Наименование статьи	Сумма, руб.	Примечание
1	Материальные затраты	643	Пункт 4.3.1
2	Затраты на оборудование для научно-экспериментальных работ	18278	Пункт 4.3.2 таблица 15
3	Амортизация оборудования	16543	Пункт 4.3.2 таблица 16
4	Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	124096,64	Пункт 4.3.3
5	Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	15980,9	Пункт 4.3.4
6	Отчисления во внебюджетные фонды	42023,26	Пункт 4.3.5
7	Накладные расходы	35717,57	Пункт 4.3.6
Бюджет затрат исследования		253282,37	Сумма ст. 1-6

#### 4.4 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования

Определение эффективности происходит на основе расчета интегрального показателя эффективности научного исследования. Его нахождение связано с определением двух средневзвешенных величин: финансовой эффективности и ресурсоэффективности.



*Интегральный показатель финансовой эффективности* научного исследования получают в ходе оценки бюджета затрат трех (или более) вариантов исполнения научного исследования (см. табл. 16). Для этого наибольший интегральный показатель реализации технической задачи принимается за базу расчета (как знаменатель), с которым соотносятся финансовые значения по всем вариантам исполнения.

В качестве аналогов данной исследовательской работы рассмотрены исследовательские работы таких компаний, как АО «Органика» (исп.1) и АО «Р-Фарм» (исп.2).

*Интегральный финансовый показатель* разработки определяется как:

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\text{max}}},$$

где  $I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i}$  – интегральный финансовый показатель разработки;  $\Phi_{pi}$  – стоимость  $i$ -го варианта исполнения;  $\Phi_{\text{max}}$  – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки отражает соответствующее численное увеличение бюджета затрат разработки в размах (значение больше единицы), либо соответствующее численное удешевление стоимости разработки в размах (значение меньше единицы, но больше нуля).

$$I_{\text{финр}}^{\text{тек.пр}} = \frac{\Phi_{\text{тек.пр}}}{\Phi_{\text{max}}} = \frac{253282,37}{301107,41} = 0,84$$

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп.1}} = \frac{\Phi_{\text{исп.1}}}{\Phi_{\text{max}}} = \frac{283040,96}{301107,41} = 0,94$$

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп.2}} = \frac{\Phi_{\text{исп.2}}}{\Phi_{\text{max}}} = \frac{301107,41}{301107,41} = 1$$

В результате расчета финансовых показателей по трем вариантам разработки вариант 1 (текущий проект) с меньшим перевесом считается более приемлемым с точки зрения финансовой эффективности.

*Интегральный показатель ресурсоэффективности* вариантов исполнения объекта исследования можно определить следующим образом:

$$I_{pi} = \sum a_i \cdot b_i$$

где  $I_{pi}$  – интегральный показатель ресурсоэффективности для  $i$ -го варианта исполнения разработки;  $a_i$  – весовой коэффициент  $i$ -го варианта исполнения разработки;  $b_i^a, b_i^p$  – бальная оценка  $i$ -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;  $n$  – число параметров сравнения.

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности приведен в таблице 22.

Таблица 22 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Объект исследования Критерии	Весовой коэффициент параметра	Текущий проект	Исп.1	Исп.2
Способствует росту производительности труда пользователя	0,1	5	3	4
Удобство в эксплуатации (соответствует требованиям потребителей)	0,15	5	4	3
Помехоустойчивость	0,15	5	3	4
Энергосбережение	0,20	5	4	3
Надежность	0,25	4	4	5
Материалоемкость	0,15	4	5	5
<b>ИТОГО</b>	<b>1</b>	<b>4,6</b>	<b>3,9</b>	<b>4</b>

$$I_{p-тек.пр} = 5 \cdot 0,1 + 5 \cdot 0,15 + 5 \cdot 0,15 + 5 \cdot 0,20 + 4 \cdot 0,25 + 4 \cdot 0,15 = 4,6$$

$$I_{p-исп.1} = 3 \cdot 0,1 + 4 \cdot 0,15 + 3 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,20 + 4 \cdot 0,25 + 5 \cdot 0,15 = 3,9$$

$$I_{p-исп.2} = 4 \cdot 0,1 + 3 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,15 + 3 \cdot 0,20 + 4 \cdot 0,25 + 5 \cdot 0,15 = 4$$

Интегральный показатель эффективности вариантов исполнения разработки определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле:

$$I_{исп.1} = \frac{I_{p-исп1}}{I_{финр.1}}$$

$$I_{\text{тек.пр}} = \frac{4,6}{0,84} = 5,5$$

$$I_{\text{исп.1}} = \frac{3,9}{0,94} = 4,1$$

$$I_{\text{исп.2}} = \frac{4}{1} = 4$$

Далее интегральные показатели эффективности каждого варианта исследования сравнивались с интегральными показателями эффективности других вариантов с целью определения сравнительной эффективности проекта (Таблица 23). Сравнительная эффективность проекта:

$$\mathcal{E}_{\text{ср}} = \frac{I_{\text{исп.1}}}{I_{\text{исп.2}}}$$

Таблица 23 – Сравнительная характеристика разработки

№ п/п	Показатели	Текущий проект	Исп. 1	Исп. 2
1	Интегральный финансовый показатель разработки	0,84	0,94	1
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,6	3,9	4
3	Интегральный показатель эффективности	5,5	4,1	4
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1	0,74	0,73

Сравнение среднего интегрального показателя сопоставимых вариантов позволило сделать вывод о том, что наиболее финансово- и ресурсоэффективным является текущий проект, то есть наша разработка является более эффективной по сравнению с аналогичными исполнениями.

## 5 СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

### Введение

Научно-исследовательская работа направлена на разработку методики количественного определения индометацина в лекарственных препаратах методом вольтамперометрии.

Объектом исследования является индометацин – это нестероидный противовоспалительный препарат, представляющий собой производное индолилуксусной кислоты.

Данные исследования проводились в лабораторных условиях.

#### 5.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности

Персонал, работающий в химико-аналитической лаборатории, относится к 4 классу. Работа с источником электромагнитного излучения при наличии химических веществ с различным типом воздействия предполагает специальную оценку условий труда.

Специальная оценка условий труда является единым комплексом последовательно осуществляемых мероприятий по идентификации вредных и (или) опасных факторов производственной среды и трудового процесса и оценке уровня их воздействия на работника с учетом отклонения их фактических значений от установленных уполномоченным Правительством Российской Федерации федеральным органом исполнительной власти нормативов (гигиенических нормативов) условий труда и применения средств индивидуальной и коллективной защиты работников.

##### 5.1.1. Специальные (характерные для проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства

Согласно трудовому кодексу РФ [22] и федеральному закону РФ «О специальной оценке условий труда» работникам класса 4 статья 14 предусматриваются [23]:

1. Сокращенная продолжительность рабочего времени устанавливается [ТК РФ Статья 92]: для работников, условия труда на рабочих местах которых по результатам специальной оценки условий труда отнесены к вредным условиям труда 3 или 4 степени или опасным условиям труда, - не более 36 часов в неделю;
2. Обеспечение работников средствами индивидуальной защиты, а также их хранение, стирку, сушку, ремонт и замену. Также оснащения рабочих мест средствами коллективной защиты [ТК РФ Статья 221];
3. Установления работникам предусмотренных ТК РФ гарантий и компенсаций [ТК РФ Статьи 182 – 188];
4. Ежегодный дополнительный оплачиваемый отпуск работникам, занятым на работах с вредными и (или) опасными условиями труда [ТК РФ Статья 117];

Ежегодный дополнительный оплачиваемый отпуск предоставляется работникам, условия труда на рабочих местах которых по результатам специальной оценки условий труда отнесены к вредным условиям труда 2, 2 или 4 степени либо опасным условиям труда. Продолжительность ежегодного дополнительного оплачиваемого отпуска конкретного работника устанавливается трудовым договором на основании отраслевого (межотраслевого) соглашения и коллективного договора с учетом результатов специальной оценки условий труда.

5. Предварительные и периодические медицинские осмотры [ТК РФ 213]: Работники, занятые на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, а также на работах, связанных с движением транспорта, проходят обязательные предварительные (при поступлении на работу) и периодические (для лиц в возрасте до 21 года – ежегодные) медицинские осмотры для определения пригодности этих работников для выполнения поручаемой работы и предупреждения профессиональных заболеваний.
6. Работники имеют право на подготовку и дополнительное профессиональное образование [ТК РФ 197].

### 5.1.2. Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны

Основным рабочим местом является компьютерный стол, на котором размещен вольтамперометрический анализатор с УФ-облучением проб ТА-2, работающий в комплексе с персональным компьютером.

Рабочее место в аудитории 223 2 корпуса ТПУ должно соответствовать требованиям ГОСТ 12.2.032-78 [24]. При выполнении работ «сидя» рабочий стол может быть любой конструкции, отвечающий современным требованиям эргономики и позволяющий удобно разместить на рабочей поверхности оборудование с учетом его количества, размеров и характера выполняемой работы.

Рабочее место сотрудника аудитории 223 2 корпуса ТПУ соответствует требованиям [24].

## 5.2 Производственная безопасность

Разрабатываемая методика определения подразумевает использование электронной вычислительной машины (ЭВМ), а также вольтамперометрического анализатора и химических веществ. С точки зрения социальной ответственности целесообразно рассмотреть вредные и опасные факторы, которые могут возникать при разработке данной методики, а также требования по организации рабочего места.

### 5.2.1. Анализ потенциально возможных и опасных факторов, которые могут возникнуть на рабочем месте при проведении исследований

Для выбора факторов использовался ГОСТ 12.0.003-2015 «Опасные и вредные производственные факторы. Классификация» [25]. Перечень опасных и вредных факторов, характерных для проектируемой производственной среды представлен в таблице 24.

Таблица 24 – Опасные и вредные факторы при выполнении работ по разработке

Источник фактора, наименование вида работ	Факторы (по ГОСТ 12.0.003-2015)		Нормативные документы
	Вредные	Опасные	
<p>1) Вольтамперометрическое определение фармацевтической субстанции ИНД</p> <p>2) Работа с ЭВМ</p> <p>3) Работа с ТА-2</p> <p>4) Работа с химическими веществами</p>	<p>1. Зрительное напряжение;</p> <p>2. Недостаточная освещенность рабочей зоны;</p> <p>3. Неудовлетворительный микроклимат;</p> <p>4. Повышенный уровень напряженности электростатического и электромагнитных полей.</p>	<p>5. Химические вещества;</p> <p>6. Поражение электрическим током.</p>	<p>СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03. Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы [26]</p> <p>СП 52.13330.2016. Естественное и искусственное освещение. Актуализированная редакция СНиП 23-05-95 [27]</p> <p>СанПиН 2.2.4.548-96. Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений [28]</p> <p>СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03. Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы [29]</p> <p>ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности [30]</p> <p>ГОСТ 12.1.038-82. Электробезопасность. Предельно допустимые уровни напряжений прикосновения и токов [31]</p>

### 5.2.2. Разработка мероприятий по снижению воздействия вредных и опасных факторов

При разработке методики количественного определения субстанции в аудитории 223 2 корпуса ТПУ основным источником потенциально вредных и опасных производственных факторов (ОВПФ) является рабочее место работающего, в котором располагаются ЭВМ, оборудование, а также химические реактивы.

#### Зрительное напряжение

Работа на ПК сопровождается постоянным и значительным напряжением функций зрительного анализатора. Для снижения напряжения на органы зрения необходимо соблюдать следующие правила, приведенные в таблице 25.

Таблица 25 – Допустимые визуальные параметры устройств отображения информации [26]

Источник	Параметры	Способы устранения/Допустимые значения
Монитор	Яркость белого поля	Не менее 35 кд/км.м.
	Неравномерность яркости рабочего поля	Не более $\pm 20 \%$
	Контрастность (для монохроматического режима)	3:1
	Временная нестабильность изображения (непреднамеренное изменение во времени яркости изображения на экране дисплея)	Не должна фиксироваться

#### Недостаточная освещенность рабочей зоны

Вредным фактором в химической лаборатории 223 2 корпуса ТПУ является недостаток естественного света. При недостатке освещения происходит затруднение выполнения некоторых манипуляций, основным критерием которых является точность, также происходит напряжение глаз, что вызывает зрительное и общее утомление. Нормируемые показатели естественного, искусственного и совмещенного освещения указаны в таблице 26.



Таблица 26 – Нормируемые показатели естественного, искусственного и совмещенного освещения [27]

Помещения	Рабочая поверхность и плоскость нормирования КЕО и освещенности (Г – горизонтальная, В – вертикальная) и высота плоскости над полом, м	Естественное освещение		Совмещенное освещение	
		КЕО $e_n$ , %		КЕО $e_n$ , %	
		При верхнем или комбинированном освещении	При боковом освещении	При верхнем или комбинированном освещении	При боковом освещении
Аналитические лаборатории	Г – 0,8	4,0	1,5	2,4	0,9
	Искусственное освещение				
	Освещенность, лк				
	При комбинированном освещении		При общем освещении	Показатель дискомфорта, UGR, не более	Коэффициент пульсации освещенности, $K_p$ , %, не более
	Всего	От общего			
	600	400	500	21	10

Плохое и неравномерное освещение приводит к снижению зрительных функций, повышению уровня утомляемости, снижению работоспособности. Для обеспечения нормируемых значений освещенности в рабочих помещениях имеются остекленные оконные проемы, люминесцентные лампы дневного освещения.

Согласно [27] освещенность в аудитории 223 2 корпуса ТПУ соответствует допустимым нормам.

#### Неудовлетворительный микроклимат

Системы вентиляции и отопления в аудитории 223 2 корпуса ТПУ обеспечивают параметры микроклимата независимо от наружных условий, оптимальных значений температуры, влажности, чистоты и скорости движения воздуха.

Несоблюдение параметров микроклимата помещений приводит к тепловому дискомфорту, напряжению механизмов терморегуляции, ухудшению самочувствия и понижению работоспособности человека.

Аудитория 223 2 корпуса ТПУ является помещением Іб категории. Допустимые параметры микроклимата для химической аудитории приведены в таблице 27.

Таблица 27 – Оптимальные величины показателей микроклимата на рабочих местах производственных помещений [28]

Период года	Катег. работ по уровню энергозатрат	Температура воздуха, °С	Температура поверхностей, °С	Относ. влажность воздуха, %	Скорость движения воздуха, м/с
Холодный	Іб	21-23	20-24	40-60	0,1
Теплый	Іб	22-24	21-25	40-60	0,1

В аудитории проводится ежедневная влажная уборка и систематическое проветривание.

Согласно [28] микроклимат аудитории 223, 2 корпуса ТПУ соответствует допустимым нормам.

#### Повышенный уровень напряженности электростатического и электромагнитных полей

Допустимые уровни электромагнитных полей (ЭМП) в аудитории 223 2 корпуса ТПУ, создаваемых ЭВМ, не должны превышать значений, представленных в таблице 28.

Таблица 28 – Допустимые уровни ЭМП, создаваемых ЭВМ [29]

Наименование параметров	Диапазон	ДУ ЭМП
Напряженность электрического поля	в диапазоне частот 5 Гц - 2 кГц	25 В/м
	в диапазоне частот 2 кГц - 400 кГц	2,5 В/м
Плотность магнитного потока	в диапазоне частот 5 Гц - 2 кГц	250 нТл

	в диапазоне частот 2 кГц - 400 кГц	25нТл
Напряженность электростатического поля		15кВ/м

Уровни ЭМП, ЭСП на рабочем месте в аудитории 223, 2 корпуса ТПУ, перечисленные в таблице 5.5, соответствуют нормам [29].

### Вредные вещества

В процессе исследования электрохимических свойств субстанции в качестве растворителя в работе использовался гидроксид натрия. Для защиты кожных покровов от вредного воздействия щелочи и других раздражающих веществ используются защитные латексные перчатки. Характеристики токсичных свойств сырья и вспомогательных материалов указаны в таблице 29.

Таблица 29 – Характеристика токсичных свойств сырья и вспомогательных материалов [32, 33]

Наименование сырья и вспомогательных материалов	Класс опасности	Агрегатное состояние при условиях производства	Величина ПДК, мг/м <sup>3</sup>	Характеристика токсичности
Натрия гидроксид	2	твердое	0,5	Обладает резко выраженным раздражающим действием. При попадании на кожу вызывает химические ожоги, а при длительном воздействии может вызвать язвы и экзему. Сильно действует на слизистые оболочки.
Хлорид калия	3	твердое	5	Пылевидные частицы хлористого калия, попадая на кожные раны, ухудшают их заживление. На неповрежденную кожу хлористый калий вредного действия не оказывает.

ПДК химических веществ, используемых на рабочем месте в аудитории 223 2 корпуса ТПУ, соответствуют допустимым нормам [32, 33].

### Поражение электрическим током

Для предотвращения поражения электрическим током, где размещаются рабочее место с ЭВМ в аудитории 223 2 корпуса ТПУ, оборудование оснащено защитным заземлением, занулением в соответствии с техническими требованиями по эксплуатации [34]. По опасности поражения электрическим током помещение 223 2 корпуса ТПУ относится к первому классу – помещения без повышенной опасности (сухое, хорошо отапливаемое, помещение с токонепроводящими полами, с температурой 18-20°, с влажностью 40-50%) [35].

Основными непосредственными причинами электротравматизма, являются:

- прикосновение к токоведущим частям электроустановки, находящейся под напряжением;
- прикосновение к металлическим конструкциям электроустановок, находящимся под напряжением;
- ошибочное включение электроустановки или несогласованных действий обслуживающего персонала;
- поражение шаговым напряжением и др.

Основными техническими средствами защиты, согласно ПУЭ, являются:

- защитное заземление;
- автоматическое отключение питания;
- устройства защитного отключения;
- изолирующие электрозащитные средства;
- знаки и плакаты безопасности.

Для предупреждения возможного поражения электрическим током работника необходимо соблюдать основные правила [35]:

– все электрические провода, идущие от распределительных щитов и на рабочие места, должны быть надежно изолированы и защищены от механических повреждений;

– применение защитных ограждений (временных или стационарных);

– безопасное расположение токоведущих частей;

– использование знаков безопасности;

– применение средств индивидуальной защиты;

– соблюдение мер личной безопасности.

Электроустановки в аудитории 223 2 корпуса ТПУ выполнены в соответствии с требованиями ПУЭ. Наличие средств защиты предусмотрено в рабочей зоне. Также в целях профилактики периодически проводится инструктаж работников по технике безопасности.

### 5.3 Экологическая безопасность

В данном подразделе рассматривается характер воздействия проектируемого решения на окружающую среду. Выявляются предполагаемые источники загрязнения окружающей среды, возникающие в результате реализации предлагаемых в ВКР решений.

#### 5.3.1. Анализ влияния объекта исследования на атмосферу

Вредное воздействие могут оказывать выбросы вредных веществ при выполнении работ через вентиляционную систему. С целью охраны воздушного бассейна все работы должны проводиться в вытяжном шкафу при включенной вентиляции и обеспечении герметичности тары и установки.

#### 5.3.2. Анализ влияния процесса исследования на гидросферу

В исследовании используются растворы щелочи и соли. Для предотвращения негативных воздействий проводится организация отдельного сбора и хранения неорганических и органических отходов, обезвреживание кислых и щелочных стоков согласно утвержденным инструкциям, регенерация растворителей.

### 5.3.3. Анализ влияния процесса исследования на литосферу

В лаборатории существуют твердые отходы в виде бытового мусора, который выбрасывается в урну. Твердые отходы подлежат обезвреживанию методом стерилизации и выбрасываются в мусорный контейнер.

## 5.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях

В данном подразделе выявлены ЧС, которые могут возникнуть при разработке проектируемого в ВКР решения, отображены правила поведения в таких ЧС, а также спланированы мероприятия по защите персонала и населения.

### 5.4.1. Анализ вероятных ЧС, которые может инициировать объект исследований, и обоснование мероприятий по предотвращению ЧС

Согласно ГОСТ Р 22.0.02-94 ЧС – это обстановка на определенной территории или акватории, сложившаяся в результате аварии, опасного природного явления, катастрофы, стихийного или иного бедствия, которые могут повлечь или повлекли за собой человеческие жертвы, ущерб здоровью людей или окружающей природной среде, значительные материальные потери и нарушение условий жизнедеятельности людей.

Так как объектом исследования является фармацевтическая субстанция, то основной причиной, способствующей возникновению и развитию ЧС, являются ошибки персонала (преднамеренные действия, неосторожность и невнимательность) при работе с субстанцией.

### 5.4.2. Анализ вероятных ЧС, которые могут возникнуть при проведении исследований, и обоснование мероприятий по предотвращению ЧС

С учетом специфики работы и наличием вычислительной техники наиболее вероятной ЧС является возникновение пожара в аудитории 223 2 корпуса ТПУ. Пожарная безопасность должна обеспечиваться системами предотвращения пожара и противопожарной защиты, в том числе организационно-техническими мероприятиями.

Основные источники возникновения пожара:

- токи короткого замыкания;
- небрежность работника при работе с оборудованием;
- неисправность устройства компьютера или электросетей;
- воспламенение ПК из-за перегрузки.

Под пожарной профилактикой понимается обучение пожарной технике безопасности и комплекс мероприятий, направленных на предупреждение пожаров.

Пожарная безопасность обеспечивается комплексом мероприятий [36]:

- организация пожарной охраны;
- паспортизация веществ, материалов, изделий, технологических процессов, зданий и сооружений объектов в части обеспечения пожарной безопасности;
- разработка и реализация норм и правил пожарной безопасности, инструкций о порядке обращения с пожароопасными веществами и материалами, о соблюдении противопожарного режима и действиях людей при возникновении пожара;
- порядок хранения веществ и материалов, тушение которых недопустимо одними и теми же средствами, в зависимости от их физико-химических и пожароопасных свойств;
- основные виды, количество, размещение и обслуживание пожарной техники по ГОСТ 12.4.009.

Согласно ФЗ-123, НПБ 104-03 «Проектирование систем оповещения людей о пожаре в зданиях и сооружениях» [37] для оповещения о возникновении пожара в каждом помещении могут использоваться следующие способы:

- подача звуковых и (или) световых сигналов во все помещения здания с постоянным или временным пребыванием людей;
- трансляция текстов о необходимости эвакуации, путях эвакуации, направлении движения и других действиях, направленных на обеспечение безопасности людей;

- трансляция специально разработанных текстов, направленных на предотвращение паники и других явлений, усложняющих эвакуацию;
- размещение эвакуационных знаков безопасности на путях эвакуации;
- включение эвакуационных знаков безопасности;
- связь пожарного поста-диспетчерской с зонами пожарного оповещения.

Аудитория 223 2 корпуса ТПУ оснащена первичными средствами пожаротушения (Таблица 30): огнетушителями ОУ-3 1шт., ОП-3, 1шт. (предназначены для тушения любых материалов, предметов и веществ, применяется для тушения ПК и оргтехники, класс пожаров А, Е.).

Таблица 30 – Типы используемых огнетушителей при пожаре в электроустановках

Напряжение, кВ	Тип огнетушителя (марка)
До 1,0	порошковый (серии ОП)
До 10,0	углекислотный (серии ОУ)

Согласно НПБ 105-03 [38] помещение, предназначенное для проектирования и использования результатов проекта, относится к типу П-2а (Таблица 31).

Таблица 31 – Категории помещений по пожарной опасности

Категория помещения	Характеристика веществ и материалов, находящихся (обращающихся) в помещении
П-2а	Зоны, расположенные в помещениях, в которых обращаются твердые горючие вещества в количестве, при котором удельная пожарная нагрузка составляет не менее 1 мегаджоуля на квадратный метр.

В корпусе 2 ТПУ имеется пожарная автоматика, сигнализация. В случае возникновения загорания любой увидевший должен незамедлительно заявить об инциденте в пожарную службу по телефону 01, или можно сообщить о происшествии по общему номеру 112 и соблюдать покой. По возможности



принять меры по эвакуации людей, тушению пожара и сохранности материальных ценностей.

Согласно [36 – 38] аудитория 223 2 корпуса ТПУ соответствует требованиям.

#### Вывод по главе

При проведении СОУТ [39] были замерены уровни соответствующих факторов и установлено, что они не превышают норм, указанных в ГОСТах, СНиПах и других нормативных документах.

Основным фактором, влияющим на производительность людей, занимающихся данным исследованием, являются комфортные и безопасные условия труда. В лаборатории условия труда характеризуются возможностью воздействия на сотрудников следующих производственных факторов: выделение вредных веществ, действие микроклимата, параметров технологического оборудования и рабочей зоны.

Таким образом, в данном разделе были рассмотрены вопросы техники безопасности при работе с вредными веществами, а также проанализированы вредные и опасные факторы, влияющие на здоровье человека. Были отмечены источники негативного воздействия, меры коллективной и индивидуальной защиты.

Согласно проведенному анализу, условия на рабочем месте по ОВПФ соответствуют нормам и не превышают допустимых значений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведения исследований по вольтамперометрическому определению ИНД с использованием СУЭ получены следующие результаты:

1. Обобщены литературные данные по определению ИНД различными методами, в том числе методом вольтамперометрии.
2. Исследовано электрохимическое поведение молекулы ИНД и установлено, что соединение подвергается процессу электроокисления на поверхности рабочего электрода.
3. Подобраны рабочие условия определения ИНД на СУЭ, а именно: фоновый электролит, потенциал и время электролиза, скорость развертки потенциала.
4. Разработана методика количественного определения ИНД методом вольтамперометрии, которая позволяет проводить анализ субстанции: диапазон линейности градуировочного графика от 0,6 до 7,2 мкМ; предел обнаружения 0,18 мкМ.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lucas, S. The pharmacology of indomethacin. Headache: The Journal of Head and Face Pain. – 2016. – Vol. 56. – pp. 436–446.
2. Синтез индометацина [Электронный ресурс]: Vuzlit. – Режим доступа: [https://vuzlit.ru/729178/sintez\\_indometatsina](https://vuzlit.ru/729178/sintez_indometatsina) (дата обращения: 13.07.2020)
3. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. 3. Контроль качества фармацевтических субстанций / УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А.А. Шерякова. – Минск: Минский государственный ПТК полиграфии им. В. Хоружевой, 2009. – 728 с.
4. Simon, D.L. Cyclooxygenase Isozymes: The Biology of Prostaglandin synthesis and inhibition / D.L. Simon, R.M. Botting., T. Hla // Pharmacol Rev. – 2004. – Vol. 56. – pp. 380 – 400.
5. Indomethacin [Электронный ресурс]: StatPearls. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555936/> (дата обращения: 12.05.2021)
6. Indomethacin: Can it counteract bradykinin effects in COVID-19 patients? [Электронный ресурс]: SpringerLink. – Режим доступа: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40495-021-00257-6> (дата обращения: 12.05.2021)
7. Ali K.F. New assay method UV spectroscopy for determination of indomethacin in pharmaceutical formulation / K.F. Ali, R.M. Ali, Z.H. Ali // Journal of chemical and pharmaceutical research. – 2015. – Vol. 7. – pp. 1591 – 1596.
8. Jain S. Development and validation of simple UV-Spectrophotometric method of quantization of indomethacin in solid dosage formulation using mixed solvency concept / S. Jain, R.K. Maheshwari, R.K. Nema, I. Singhvi // The Pharma Innovation Journal. – 2017. – Vol. 6. – pp. 453 – 456.
9. Abed N.K. Development of a Novel Method for Quantitative Determination of Indomethacin / N.K. Abed, A.R. Albakaa, D.S. Ameen, Z.A. Jabbar, A.S. Younis // IJDDT. – 2020 – Vol. 10. – pp. 46 – 51.
10. Riasova P. Development of micellar electrokinetic chromatography method for the determination of three defined impurities in indomethacin / P. Riasova, D.

- Doubkova, L. Pincova, O. Jung, M. Polasek, P. Jac // ELECTROPHORESIS. – 2018. – pp. 1 – 27.
11. Pai S. Applications of New Validated RP-HPLC Method for Determination of Indomethacin and its Hydrolytic Degradants using Sodium Acetate Buffer / S. Pai, N. Sawant // Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research. – 2017. – Vol. 51. – pp. 388 – 392.
12. Turkie N.S. Newly developed method for determination Indomethacin using Phosphotungstic acid by continue flow injection analysis via homemade ISNAG-fluorimeter / N.S. Turkie, H.F. Abd-Alrazack // IOSR Journal of Applied Chemistry. – 2018. – Vol. 11. – pp. 25 – 39.
13. Hallaj T. A novel chemiluminescence sensor for the determination of indomethacin based on sulfur and nitrogen co-doped carbon quantum dot– $\text{KMnO}_4$  reaction / T. Hallaj, M. Amjadi, J. Manzoori, N. Azizi // LUMINESCENCE. – 2017. – Vol. 32. – pp. 1174 – 1179.
14. Farshchi F. Electropolymerization of chitosan in the presence of CuNPs on the surface of copper electrode: An advanced nanocomposite for determination of mefenamic acid and indomethacin in human plasma samples and prevention of drug poisonings / F. Farshchi, M. Hasanzadeh, M. Feyziazar, N.A. Saadati, S. Hassanpour // Analytical Methods. – 2020. – pp. 1 – 17.
15. Кормош Ж. Электрохимические методы определения нестероидных противовоспалительных препаратов / Ж. Кормош, И. Антал // Хімічні науки. – 2013. – № 24. – с. 273.
16. Arvand M. Gold nanorods – graphene oxide nanocomposite incorporated carbon nanotube paste modified glassy carbon electrode for voltammetric determination of indomethacin / M. Arvand, T.M. Gholizadeh // Sensors and Actuators B. – 2013. – Vol. 186. – pp. 622-632.
17. Hasanzadeh M. Preparation of a new electrochemical sensor based in iron (III) complexes modified carbon paste electrode for simultaneous determination of mefenamic acid and indomethacin / M. Hasanzadeh, N. Shadjou, L. Saghatforoush, J.E. Dolatabadi // Colloids and Surfaces B. – 2012. – Vol. 92. – pp. 91 – 97.

18. Liu Y. A Novel Method for Indomethacin Determination Based on Graphene Loaded Nickel Oxides Nanoparticles Film / Y. Liu, Q. Huang, C. Zhang, C. Liang, L. Wei, J. Peng // Int. J. Electrochem. Sci. – 2018. – Vol. 13. – pp. 1484–1494.
19. Babaei A. A Sensitive Simultaneous Determination of Uric Acid, Norepinephrine and Indomethacin using a Cadmium Sulfide Nanoparticles/Multi-Walled Carbon Nanotubes Modified Gold Electrode / A. Babaei, A. Yousefi // Anal. Bioanal. Electrochem. – 2020. – Vol. 12. – pp. 486–501.
20. Yang, N. Nanocarbon Electrochemistry and Electroanalysis: Current Status and Future Perspectives / N. Yang, G.M. Swain, X. Jiang // Electroanalysis. – 2016. – Vol. 28. – pp. 27–34.
21. Khaskheli, A.R. Differential pulse voltammetric determination of paracetamol in tablet and urine samples at a micro-crystalline natural graphite-polystyrene composite film modified electrode / A.R. Khaskheli Fischer, J. Barek, V. Vyskocil, M.I. Bhangar // Electrochim. Acta. – 2013. – Vol. 101. – pp. 238–242.
22. Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 № 197-ФЗ (ред. от 05.04.2021) // Собрание законодательства РФ. – 07.01.2002. - № 1 (ч. 1). – Ст. 3.
23. Федеральный закон от 23.12.2013 (ред. от 30.12.2020) «О специальной оценке условий труда» // Собрание законодательства РФ. – 28.12.2013. - № 426.
24. ГОСТ 12.2.032-78 ССБТ. Рабочее место при выполнении работ сидя. Общие эргономические требования [Электронный ресурс]. – Введ. 01.01.1979. – М.: Межгосударственный стандарт: ИПК Издательство стандартов, 2001. – 9 с.
25. ГОСТ 12.0.003-2015 ССБТ. Опасные и вредные производственные факторы. Классификация [Электронный ресурс]. – Введ. 01.03.2017. – М.: Межгосударственный стандарт: Стандартинформ, 2019. – 19 с.
26. СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03. Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работ [Электронный ресурс]. – Введ. 03.06.2003. – М.: Минюст, 2003. – 31 с.
27. СП 52.13330.2016. Естественное и искусственное освещение. Актуализированная редакция СНиП 23-05-95 [Электронный ресурс]. – Введ. 08.05.2017. – М.: Стандартинформ, 2018. – 121 с.

28. СанПиН 2.2.4.548-96. Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений [Электронный ресурс]. – Введ. 01.10.1996. – М.: Информационно-издательский центр Минздрава России, 1997. – 15 с.
29. СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03. Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы [Электронный ресурс]. – Введ. 30.06.2003. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. – 45 с.
30. ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности [Электронный ресурс]. – Введ. 01.01.1977. – М.: Межгосударственный стандарт: Стандартинформ, 2007. – 6 с.
31. ГОСТ 12.1.038-82 ССБТ. Электробезопасность. Предельно допустимые значения напряжений прикосновения и токов [Электронный ресурс]. – Введ. 01.07.1983. – М.: Межгосударственный стандарт: ИПК Издательство стандартов, 2001. – 6 с.
32. ГОСТ Р 55064-2012. Натр едкий технический. Технические условия [Электронный ресурс]. – Введ. 01.10.2013. – М.: Стандартинформ, 2019. – 42 с.
33. ГОСТ 4568-95. Калий хлористый. Технические условия [Электронный ресурс]. – Введ. 01.07.1997. – М.: Межгосударственный стандарт: ИПК Издательство стандартов, 2001. – 13 с.
34. ГОСТ 12.1.030-81. Электробезопасность. Защитное заземление и зануление [Электронный ресурс]. – Введ. 01.07.1982. – М.: Межгосударственный стандарт: ИПК Издательство стандартов, 2001. – 5 с.
35. ГОСТ Р 12.1.019-2009. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты [Электронный ресурс]. – Введ. 01.01.2011. – М.: Стандартинформ, 2010. – 6 с.
36. ГОСТ 12.1.004-91 ССБТ. Пожарная безопасность [Электронный ресурс]. – Введ. 01.07.1992. – М.: Межгосударственный стандарт: Стандартинформ, 2006. – 67 с.

37. Федеральный закон от 20.06.2003 (ред. от 07.02.2008) «Проектирование систем оповещения людей о пожаре в зданиях и сооружениях» // Нормы пожарной безопасности. – 03.07.2003. - № 323.
38. НПБ 105-03. Определение категорий помещений, зданий и наружных установок по взрывопожарной и пожарной опасности [Электронный ресурс]. – Введ. 01.08.2003. – М.: ФГУ ВНИИПО МЧС России, 2003.
39. Сводная ведомость результатов проведения специальной оценки условий труда НИ ТПУ в 2019 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://portal.tpu.ru/departments/otdel/oot/Tab1/Tab1/svod\\_2019\\_sokr.pdf](https://portal.tpu.ru/departments/otdel/oot/Tab1/Tab1/svod_2019_sokr.pdf) (дата обращения: 18.05.2021)